



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

<b>(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> :</b> <b>A61K 31/13, 9/50</b>	<b>A1</b>	<b>(11) Numéro de publication internationale:</b> <b>WO 98/08495</b> <b>(43) Date de publication internationale:</b> 5 mars 1998 (05.03.98)
<b>(21) Numéro de la demande internationale:</b> PCT/FR97/01525 <b>(22) Date de dépôt international:</b> 26 août 1997 (26.08.97) <b>(30) Données relatives à la priorité:</b> 96/10528 28 août 1996 (28.08.96) FR <b>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US):</b> PIERRE FABRE MEDICAMENT [FR/FR]; 45, place Abel Gance, F-92100 Boulogne-Billancourt (FR). <b>(72) Inventeurs; et</b> <b>(75) Inventeurs/Déposants (US seulement):</b> PAILLARD, Bruno [FR/FR]; 5, impasse Gaugin, F-63540 Romagnat (FR). GOUTAY, Eric [FR/FR]; 36, les Côteaux de Marrast, F-31650 Lauzerville (FR). AVAN, Jean-Louis [FR/FR]; Les 4 Moulins, 24, avenue de Verdun, F-31290 Villefranche de Lauragais (FR). BOUGARET, Joël [FR/FR]; Rue de la Mairie, F-31570 Lanta (FR). <b>(74) Mandataires:</b> MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).		<b>(81) Etats désignés:</b> AU, BR, CA, CN, JP, KR, MX, NZ, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). <b>Publiée</b> <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> <i>Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.</i>
<b>(54) Title:</b> GALENIC FORMULA WITH EXTENDED RELEASE OF MILNACIPRAN <b>(54) Titre:</b> FORME GALENIQUE A LIBERATION PROLONGEE DE MILNACIPRAN <b>(57) Abstract</b> <p>The invention concerns a galenic formula with prolonged release, for oral administration of a single daily dose of 60 to 140 mg of Milnacipran, having a multi-particulate form containing a plurality of microgranules each comprising an active microsphere containing a saccharose and/or starch nucleus of a size grade between 200 and 2000 <math>\mu\text{m}</math> and containing 150 to 1000 <math>\mu\text{m}</math> of Milnacipran and a binding agent, each microgranule being coated with a film, with a base of at least one polymer insoluble in water but permeable to physiological liquids, of a thickness between 20 and 100 <math>\mu\text{m}</math>, the said galenic formula enabling an in vitro release corresponding to the following pattern: between 10 and 55 % of the dose released in 2 hours, between 40 and 75 % of the dose released in 4 hours, between 70 and 90 % of the dose released in 8 hours, between 80 and 100 % of the dose released in 12 hours.</p> <b>(57) Abrégé</b> <p>L'objet de la présente invention concerne une forme galénique à libération prolongée, destinée à l'administration par voie orale en une prise journalière unique de 60 à 140 mg de Milnacipran, se présentant sous une forme multiparticulaire réunissant une pluralité de minigranules comportant chacune une minisphère active comprenant un noyau de saccharose et/ou d'amidon de granulométrie comprise entre 200 et 2000 <math>\mu\text{m}</math> et renfermant de 150 à 1000 <math>\mu\text{g}</math> de Milnacipran ainsi qu'un agent liant, chaque minigranule étant enrobée par un film, à base d'au moins un polymère non hydrosoluble mais perméable aux liquides physiologiques, d'épaisseur comprise entre 20 et 100 <math>\mu\text{m}</math>, ladite forme galénique permettant une libération in vitro correspondant au profil suivant: entre 10 et 55 % de la dose libérée en 2 heures; entre 40 et 75 % de la dose libérée en 4 heures; entre 70 et 90 % de la dose libérée en 8 heures; entre 80 et 100 % de la dose libérée en 12 heures.</p>		